

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1909

THÈSE

N<sup>o</sup> 253

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Jeudi 13 Mai 1909, à 1 heure,*

PAR

RENÉ VLEESCHOUWER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PHARMACOLOGIE DE LA DIGITALE

*Président : M. GILBERT, professeur.*

Juges : { MM. DIEULAFOY professeur.  
                  { DESGREZ, }  
                  { CHANTEMESSE, } agrégés.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

52, rue Madame

1909



UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1909

THÈSE

N°

253

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Jeudi 13 Mai 1909, à 1 heure,*

PAR

RENÉ VLEESCHOUWER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

# PHARMACOLOGIE DE LA DIGITALE



*Président : M. GILBERT, professeur.*

Juges : { MM. DIEULAFOY, professeur.  
                  DESGREZ,  
                  CHANTEMESSE, } agrégés.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

52, rue Madame

1909

# UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

|                                                                    |                 |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Doyen</b> .....                                                 | M. LANDOUZY.    |
| <b>Professeurs</b> .....                                           | MM.             |
| Anatomie .....                                                     | NICOLAS.        |
| Physiologie .....                                                  | CH. RICHET.     |
| Physique médicale.....                                             | GARIEL.         |
| Chimie organique et chimie minérale.....                           | GAUTIER.        |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale .....                 | BLANCHARD.      |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                         | BOUCHARD.       |
| Pathologie médicale.....                                           | BRISSAUD.       |
| Pathologie chirurgicale.....                                       | DEJERINE.       |
| Anatomie pathologique.....                                         | LANNELONGUE     |
| Histologie .....                                                   | PIERRE MARIE.   |
| Opérations et appareils.....                                       | PRENANT.        |
| Pharmacologie et matière médicale.....                             | QUENU.          |
| Thérapeutique .....                                                | FOUCHET.        |
| Hygiène .....                                                      | GILBERT.        |
| Médecine légale .....                                              | CHANTEMESSE     |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                    | THOINOT.        |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                          | GILB. BALLET.   |
|                                                                    | ROGER.          |
|                                                                    | HAYEM.          |
| Clinique médicale.....                                             | DIEULAFOY.      |
|                                                                    | DEBOVE.         |
|                                                                    | LANDOUZY.       |
|                                                                    | HUTINEL.        |
|                                                                    | JOFFROY.        |
| Clinique des maladies des enfants.....                             | GAUCHER.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....               | RAYMOND.        |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..... | LE DENTU.       |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                      | BERGER.         |
|                                                                    | RECLUS.         |
|                                                                    | SEGOND.         |
| Clinique chirurgicale.....                                         | DE LA PER-      |
|                                                                    | SONNE.          |
| Clinique ophtalmologique.....                                      | ALBARRAN.       |
|                                                                    | PINARD.         |
|                                                                    | BAR.            |
| Clinique des maladies des voies urinaires.....                     | RIBEMONT - DES- |
|                                                                    | TAIGNES.        |
| Clinique d'accouchements.....                                      | POZZI.          |
|                                                                    | KIRMISSON.      |
| Clinique gynécologique.....                                        | ALBERT ROBIN.   |
| Clinique chirurgicale infantile.....                               |                 |
| Clinique thérapeutique.....                                        |                 |

## Agrévés en exercice.

| MM.            | MM.            | MM.        | MM.            |
|----------------|----------------|------------|----------------|
| AUVRAY.        | CUNEO.         | LAUNOIS.   | NOBECOURT.     |
| BALTHAZARD.    | DEMELIN.       | LECENE.    | OMBREDANNE.    |
| BRANCA.        | DESGREZ.       | LEGRY.     | POTOCKI.       |
| BEZANÇON FERN. | DUVAL (PIERRE) | LENORMAND. | PROUST.        |
| BRINDEAU.      | GOSSET.        | LÉPER.     | RENON.         |
| BROCA (ANDRÉ). | GOUJET.        | MACAIGNE.  | RICHAUD.       |
| BRUMPT.        | JEANNIN.       | MAILLARD.  | RIEFFEL, Chef  |
| CARNOT.        | JEANSELME.     | MARION.    | des trav. ana- |
| CASTAIGNE.     | JOUSSET.       | MORESTIN.  | tomiques.      |
| CLAUDE.        | LABBE (MARCEL) | MULON.     | SICARD.        |
| COUVELAIRE.    | LANGLOIS.      | NICLOUX.   | ZIMMERN.       |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROUSSAIS

HOMMAGE TRÈS RESPECTUEUX

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON ONCLE ET A MON FRERE

*Meis et amicis.*

## AVANT-PROPOS

---

Au cours de nos études médicales, nous avons contracté de nombreuses dettes de reconnaissance envers nos maîtres dans les hôpitaux.

Que M. le D<sup>r</sup> Petit et MM. les professeurs Guyon et Pinard veuillent bien recevoir ici l'expression de notre vive gratitude.

Nous adressons un pieux hommage à la mémoire du regretté D<sup>r</sup> Gérard-Marchand.

Que M. le D<sup>r</sup> Ricklin nous permette de le remercier tout spécialement, d'avoir bien voulu nous fournir les éléments de cette étude et nous aider de ses conseils éclairés.

Nous adressons, enfin, à M. le professeur Gilbert l'expression de notre plus vive gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

---



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555821\\_0029](https://archive.org/details/IA41555821_0029)

# CONTRIBUTION A L'ETUDE

## DE LA

# PHARMACOLOGIE DE LA DIGITALE

---

Les digitales appartiennent à la famille des *scrofularia-cées*.

Il en existe 26 espèces, mais une seule intéresse le médecin, la *digitalis purpurea* (gantelet de Notre-Dame, gants de bergère, gueule de loup, digitale pourprée).

Plante bisannuelle ou parfois vivace, on la trouve abondamment dans toute l'Europe, sauf dans le Jura et les Alpes suisses.

Elle préfère les terrains granitiques aux terrains calcaires.

De la plante, seules les feuilles sont destinées à l'usage médicinal.

La récolte s'en fait au cours de la 2<sup>e</sup> année, avant la maturité des graines et lorsque deux à trois fleurs seulement sont épanouies.

---

## Historique

---

La toxicité de la digitale ne semble pas avoir été connue des anciens.

En tout cas la plante était délaissée et c'est Léonard Fuchs, de Tubingue, qui lui donna, vers 1542, le nom de digitale, eu égard à la forme en doigt de gant de ses fleurs.

D'ailleurs la première description botanique un peu précise de la plante se trouve dans son ouvrage : *De historia stirpium commentarii insignes*.

Admise en 1721 dans la Pharmacopée de Londres, il n'en est fait mention dans les traités concernant les drogues simples qu'à partir de 1788.

Withering, en effet, en 1755, attire l'attention des thérapeutes sur ses propriétés hydragogues et dix ans plus tard, ce dernier en collaboration avec Cullen, surpris de l'action sédative de la digitale sur le cœur, la dénomme l'opium du cœur.

Schiemann, en 1786, constate, par voie d'expérimentation, le ralentissement du cœur, et Beddoev, en 1801, enregistre l'augmentation de la pression sanguine.

Ringlatte, la même année, constate qu'elle exerce son

action tonique, à la fois sur le cœur et sur les vaisseaux.

Enfin, Beau, en 1839, fait de la digitale le quinquina du cœur.

C'est, du reste, à une époque relativement récente, que l'action physiologique des principes actifs de la digitale a été élucidée en majeure partie, grâce aux travaux de Stannius, Traube, Vulpian, Lander Brunton, mais surtout de François Franck.

Paucquy, d'Amiens, en 1820, essaya d'analyser la digitale. Leroyer, de Genève, en 1824, en isola un principe actif, auquel il donna le nom de digitaline et qu'il représenta comme cristallisant très difficilement sous forme de cristaux microscopiques formés par des prismes droits à base rhombe.

Un travail, très documenté, de Lancelot, paru dans *l'Observateur de l'Indre*, nous signale un principe actif de la digitale, à réaction chimique spéciale, avec lequel Bretonneau fait ses premiers essais d'application thérapeutique.

Il faut, cependant, arriver, à Homolle et Quévenne, en 1844, pour trouver des notions un peu plus précises sur les principes actifs de la digitale. Mais il était réservé à Nativelle d'isoler, en 1868, un principe défini, bien cristallisé et d'une activité constante.

Depuis cette époque, un grand nombre de travaux ont été faits sur la digitale. Ce sont les plus récents, parmi ces travaux, qui fixeront surtout notre attention, dans les pages qui vont suivre.

## PHARMACOLOGIE

---

Il est possible, d'après le professeur Pouchet, de rapporter à trois groupes de substances principales, les principes actifs à extraire de la digitale.

La digitonine, substance du groupe des saponines, est à peu près dépourvue d'action thérapeutique et toxique, mais elle semble jouer un rôle plus appréciable dans les effets de l'emploi de la poudre de digitale en infusion et en macération.

En second lieu, l'homologue de ce qu'on appelait autrefois la digitaline d'Homolle et Quévenne, la digitaléine, est une substance d'une activité thérapeutique supérieure à la première.

Enfin, à côté de cette dernière, il faut placer la digitaline, qui n'est pas autre chose que la digitoxine allemande.

Qu'il nous soit permis de donner un aperçu, aussi succinct que possible des propriétés et caractères chimiques de ces trois groupes de substances.

A. *Digitonine*. — Masse amorphe quand elle provient

de l'évaporation d'une solution aqueuse ou d'une solution dans l'alcool fort. Cristallise en aiguille, par suite de l'évaporation d'une solution dans l'alcool à 85 0/0.

Inactive comme la plupart des saponines, auxquelles elle ressemble, lorsqu'elle est extraite de la plante desséchée.

Mais il est bien possible que si l'on pouvait l'isoler directement de la digitale fraîche, sans aucun intermédiaire chimique, son action serait différente.

Elle est soluble dans l'eau, et c'est grâce à elle que les autres substances actives et insolubles se dissolvent en infusion aqueuse.

B. *Digitaléine* (Digitalinum verum de Kilian). — Se trouve à l'état de poudre non cristallisée, de couleur presque complètement blanche.

Elle se dissout dans l'eau, dans la proportion d'un millième environ.

C. *Digitaline*. — Prismes d'aspect nacré, chatoyants, insolubles dans l'eau, qui ne prend aucune amertume à son contact, même après ébullition.

Killian, par de remarquables et persévérantes recherches, a nettement fait voir le caractère glucosidique de chacun de ces principes.

La *digitonine*, dont la formule brute est  $C^{27}H^{46}O^{14}$  se dédouble en une molécule de dextrose  $C^6H^{12}O^5$ , une molé-

cule de galactose  $C^6H^{12}O^6$  et une molécule de digitogénine  $C^{15}H^{24}O^3$ .

La *digitaléine*  $C^{33}H^{56}O^{13}$ , se dédouble, elle aussi, en dextrose  $C^6H^{12}O^6$ , en un sucre particulier appelé digitalose  $C^{17}H^{14}O^5$  et en digitaligénine  $C^{22}H^{30}O^3$ .

Enfin la *digitaline*  $C^{34}H^{55}O^{11}$  se dédouble également en deux molécules d'un sucre particulier appelé digitoxose  $C^6H^{12}O^{11}$  et en digitoxigénine  $C^{22}H^{32}O^4$ .

Pour être complet, à côté de ces trois substances principales et essentielles de la digitale, il convient d'en citer d'autres, absolument dépourvues de toute toxicité, la *digitine*, la *digitalose*, la *digitalide*, des acides, de l'amidon, de l'inosite, du sucre de la pectine, etc.

---

### Action thérapeutique.

---

L'action thérapeutique de la digitale consiste essentiellement dans le *ralentissement*, la *régularisation*, l'*uniformisation et le renforcement de l'énergie cardiaque*. De plus, la digitale, en augmentant l'énergie cardiaque et en diminuant la résistance périphérique des vaisseaux, accélère la circulation sanguine et de ce fait détermine une diurèse abondante, dissipe les œdèmes et amende d'une façon merveilleuse les symptômes d'une asystolie menaçante.

Ainsi donc : *Renforcement, Régularisation et Ralentissement* ; dans ces trois mots tient toute l'action de la digitale, action essentiellement toni-cardiaque, qu'aucun succédané, employé jusqu'à ce jour, n'a pu détrôner.

« La digitale est un remède si efficace que, se trouver en présence d'un médecin qui sache s'en servir, c'est pour une personne atteinte d'une affection organique du cœur, gagner quelques années de vie et faire l'économie de beaucoup de souffrance », a fait remarquer avec beaucoup d'à-propos le professeur Murri, de Boulogne.

Le professeur W. Hiss (1) à qui nous empruntons

(1) *Thérapie der Gegenwart*, 1908, n° 10.

cette citation; ajoutait : « On a prétendu, avec juste raison, que le médecin exercé dans la pratique de son art se distingue de celui qui ne l'est point, par la manière dont il emploie la digitale. »

Mais, en l'espèce, ce n'est pas seulement la manière de se servir du remède qui importe, c'est aussi et surtout le choix de la préparation, car il n'est pas de médicament qui exige plus que la digitale, une connaissance exacte et préalable de son degré d'activité.

Aussi bien, la digitale serait le médicament cardiaque idéal, n'étaient certains inconvénients auxquels se heurte son emploi : *saveur désagréable ; irritation gastrique ; lenteur de l'action thérapeutique ; défaut de constance de la composition* des préparations officielles.

---

## Du choix des préparations de digitale

---

Le médecin se trouve, lorsqu'il veut employer la digitale, en présence de deux groupes de préparations :

Les *préparations galéniques*, d'un côté, et les extraits ou *principes actifs chimiquement* purs de la plante, de l'autre.

### I. — PRÉPARATIONS GALÉNIQUES.

Que pense-t-on des premières et qu'a-t-on à leur reprocher ?

Il est indubitable que le médecin doit s'adresser de préférence aux préparations galéniques qui contiennent tous les principes de la plante.

Obtenues à l'aide de la poudre de digitale avec l'eau, le vinaigre, l'alcool faible, ces préparations sont surtout caractérisées par ce fait qu'elles renferment de la digitaléine et de la digitoxine et une proportion faible de digitaline.

Mais ce qui nous intéresse surtout, au point de vue

de la richesse des poudres et teintures de digitale en principes actifs, ce sont les conditions dans lesquelles les plantes ont été récoltées, les climats sous lesquels elles ont poussé.

Aussi, tandis que, comme l'a fait remarquer Huchard, à Edimbourg, une dose de 15 gr. de feuilles de digitale est absolument rationnelle, en France, on observe parfois des accidents sérieux avec une macération de 1 gr.

A Londres, la dose habituelle de poudre de digitale en infusion est de 4 à 8 gr. ; en Roumanie, on ordonne facilement, dans une pneumonie, la dose de 12 gr. de poudre de digitale dans une potion.

Tout cela démontre surabondamment que la richesse de la digitale en principes actifs varie d'une plante à l'autre, d'un climat à un autre, d'une région à l'autre, dans des proportions fantastiques et périlleuses pour la sécurité du malade.

Aussi s'adresse-t-on, actuellement, à la digitale des Vosges, d'une richesse à peu près constante et correspondant sensiblement à 5-8 gr. de principes actifs par kilo de plante sèche, sur lesquels il y a, à peu près 1 gr. 5 à 2 gr. de digitaline cristallisée.

Est-ce suffisant ?

Nous verrons tout à l'heure que non.

Ainsi donc, lorsqu'il emploie une préparation galénique de digitale, poudre ou teinture, le médecin ne peut

être sûr du résultat qu'il attend, par suite du défaut de constance en richesse thérapeutique des feuilles de digitale, quand ces dernières ne sont pas falsifiées par le mélange de certaines plantes telles que l'année conyze, le bouillon blanc et la grande consoude.

Elle varie, aussi, cette richesse, suivant l'époque de la cueillette, et elle subit des variations sensibles, du fait de la conservation et de la dessiccation quand celles-ci se prolongent. Voici ce qu'on peut dire de plus général à cet égard :

La plante de la première année ne contient pas de digitaline et n'est pas diurétique.

La digitale de la seconde année peut renfermer des proportions très variables de glucosides, voire pas du tout ; elle peut être diurétique ou ne pas l'être. Par exemple 1 kg. de digitale sèche peut donner jusqu'à 1 gr. de digitaline cristallisée ; on traitera, d'autre part, 100 kg. de la même feuille, sans pouvoir en tirer un milligramme de digitaline.

## II. — PRINCIPES ACTIFS EXTRAITS DES FEUILLES DE DIGITALE

Le médecin a-t-il plus d'avantage à prescrire les principes actifs extraits de la digitale, je veux dire les digitalines du commerce, dont la première et la plus employée de nos jours est la digitaline chloroformique.

Fraenkel (1) a bien prouvé par des expériences de la-

(1) (*Archiv. für experiment. Pathologie und Pharmacologie*, 1903, t. LI, p. 84.)

boratoire que ces différents principes actifs de la digitale ont une rapidité et une durée d'action variables de l'un à l'autre.

D'autre part, toutes ces substances ont cela de commun que leur action thérapeutique persiste assez longtemps et donne, de ce fait, naissance à des phénomènes d'ordre cumulatif.

Ainsi s'expliquent les effets des préparations digitales administrées à doses répétées.

De plus, au double point de vue de la rapidité avec laquelle ils passent dans le sang et de la durée de leurs effets physiologiques, les principes actifs extraits des feuilles de digitale diffèrent entre eux. On en peut dire autant de l'action qu'ils exercent sur l'appareil circulatoire.

Qualitativement, cette action est la même pour tous ces principes, quantitativement, elle diffère beaucoup de l'un à l'autre (1).

Cela s'applique notamment à l'excitation exercée par ces principes sur le centre du nerf vague et à laquelle est imputable le ralentissement du pouls, produit par les préparations de digitale (2).

(1) (GOTTLIEB et MAGNUS. *Archiv. für experiment. Pathologie und Pharmacologie*, 1906, t. XLVIII, p. 135.)

(2) (KOCHMANN, *Archives internationales de Pharmacodynamie*, 1906, t. XVI, p. 221.)

Somme toute l'emploi pour les usages médicaux, des feuilles de la plante, où de préférence des extraits de tous les principes y contenus, offrirait une réelle supériorité sur l'un quelconque de ces principes.

Or, « une thérapeutique rationnelle, basée sur l'emploi de la digitale n'est possible qu'avec une préparation de digitale dont le degré d'activité est bien connue.

« Avec une préparation qui pèche par insuffisance quantitative d'activité, on n'obtiendra pas les effets thérapeutiques voulus et on sera tenté de considérer le malade comme réfractaire à l'action de la digitale ».

« Avec une préparation trop forte, administrée aux doses habituelles, on verra se produire des effets secondaires fâcheux, d'accumulation. Or, les différences qu'on note dans le degré d'activité quantitative des feuilles de digitale et de leurs préparations galéniques sont tout simplement énormes.

« Il en résulte la nécessité d'éprouver et de titrer l'activité physiologique de ces préparations, ainsi qu'on a coutume de le faire pour les sérums curatifs. »

C'est à cette conclusion qu'avait abouti le débat qui a eu lieu, au Congrès allemand de médecine interne de 1901, sur les médicaments cardiaques et vaso-moteurs.

Fraenkel, depuis lors (1) a déterminé le degré d'activité d'un certain nombre d'échantillons d'infusion et de teinture de digitale, prélevés dans des pharmacies du Duché de Bade et du Palatinat.

L'activité thérapeutique de ces produits a varié dans la proportion de 1 à 2,76 pour les infusions et 1 à 4 pour les teintures.

Ziegenbein (2) a apporté les preuves de ce que les feuilles de digitale, d'une même récolte, mais récoltées dans des terrains différents, présentent des différences d'activité considérables.

Hans Meyer, sur ses indications, a démontré qu'avec ces différences d'activité coïncident des différences dans la teneur de ces mêmes feuilles en digitoxine.

La conclusion à tirer de là est de n'utiliser pour les usages thérapeutiques que des préparations de digitale dont l'activité physiologique aura fait l'objet d'un dosage rigoureux.

D'après Gottlieb, des dosages de ce genre devraient être confiés à des instituts de pharmacologie, organisés sur le modèle des instituts qui ont pour mission de doser et de contrôler les sérums curatifs.

Quant au reste, il est entendu que l'analyse chimi-

(1) (*Therapie des Gegenwart*, 1902, n° 3.)

(1) (*Archiv für Pharmazie*, 1902, t. CCXL, p. 454.)

que ne peut nous fournir des renseignements suffisants pour apprécier le degré d'activité physiologique d'une préparation de digitale.

Tout au plus peut-elle nous renseigner avec exactitude sur la teneur en digitonine (digitaline cristallisée). Or, cette teneur n'est pas dans un rapport fixe avec le degré d'activité physiologique de la préparation, ainsi qu'il résulte notamment des travaux de Ziegenbein et de Focke (1).

L'analyse physiologique seule est à même de nous renseigner exactement sur le degré d'activité d'une préparation de digitale. Le cœur de la grenouille constitue un réactif sûr et sensible, ainsi que la preuve en a été faite par Fraenkel (2) et par Ziegenbein (3).

Focke (4), a montré, d'autre part, qu'il faut opérer exclusivement sur le cœur de la grenouille *temporaria*.

Pendant les mois d'été et lorsque l'animal n'a subi qu'une courte captivité, son cœur donne des réactions d'une grande homogénéité.

En appelant  $V$  la valeur de l'activité physiologique des feuilles de digitale examinées,  $d$  la dose employée,

(1) (*Archiv. der Pharmazie*, 1903, t. CCXL, p. 669.)

(2) (*Thérapie der Gegenwart* 1902).

(3) (*Archiv. der Pharmazie*, 1902, t. CXL, p. 454.).

(4) (*Archiv. der Pharmazie*, 1907, t. CXLV, p. 646.)

$p$  le poids de la grenouille dont le cœur sert de réactif.  
 $t$  le temps qui s'écoule entre l'introduction du médicament dans le sac lymphatique de la grenouille et l'arrêt complet du cœur en systole, Focke est arrivé à proposer pour le calcul de  $V$  la formule suivante :

$$V = \frac{p}{dt}$$

Gottlieb estime qu'il serait préférable d'exprimer  $V$  en unités comme pour le sérum curatif.

En se servant de grenouilles temporaria du poids de 30 gr. environ, on peut représenter l'unité d'action d'une préparation de digitale par la plus petite quantité de cette préparation qui provoquerait l'arrêt du cœur en systole, en l'espace de 30 minutes.

Si ces conventions étaient admises, une infusion fraîche de feuilles de digitale de bonne qualité, équivaldrait à 40-50 unités pour chaque gramme de feuilles employé.

Pour les feuilles réalisant le maximum d'activité, cette valeur s'élèverait jusqu'à 120 unités.

En procédant de la sorte, on arriverait à des estimations très exactes de la valeur comparative des différentes préparations de digitale et l'emploi thérapeutique en serait établi sur des bases sûres et scientifiques. Un long temps, se passera, sans doute, avant la réalisation de tels desiderata, formulés par Gottlieb dans son remarquable travail.

**Des succédanés de la digitale et de leur valeur thérapeutique par rapport à cette dernière.**

---

On a essayé, depuis longtemps, de substituer à la digitale, dans ses usages et effets thérapeutiques, un médicament cardiaque offrant les mêmes avantages que cette dernière, sans partager ses inconvénients. A-t-on abouti ?

**A. — SPARTÉINE.**

En procédant par ordre, il faut remonter pour avoir une notion exacte de l'action de la spartéine, à l'époque où Laborde communiqua à la Société de Biologie (21 novembre 1885), le résultat de ses expériences sur des chiens.

« L'action prédominante et élective de la spartéine, disait-il, s'exerce sur le fonctionnement du cœur, dont elle paraît augmenter l'intensité et la durée, ou mieux la persistance des contractions. »

G. Sée, à la même époque, caractérisait ainsi les effets prédominants que la spartéine était censée produire :

*Relèvement du cœur et du pouls, aussi fort et plus rapidement qu'avec la digitale ;*

*Régularisation immédiate du rythme cardiaque troublé ;*

*Accélération des contractions cardiaques.*

Ne nous étonnons donc pas, dans ces conditions, si G. Sée avait entrevu dans la spartéine le médicament toni-cardiaque idéal, appelé à supplanter la digitale.

Mais sa vogue d'autrefois ne s'est pas maintenu et depuis 20 ans, les indications de son emploi ont considérablement diminué.

Pourquoi ? En voilà les raisons.

Dépourvue de toute action diurétique, la spartéine, à l'encontre de la digitale, provoque une accélération des contractions cardiaques. Quant à son action régulatrice, elle est des plus problématiques et on ne pourrait compter sur elle.

De plus, si l'on ne peut craindre, avec le spartéine, des phénomènes d'ordre cumulatif, il faut avouer que même à faible dose, elle détermine chez les cardiaques des vertiges, des éblouissements, de la céphalalgie, des palpitations, une sensation de pesanteur, de constriction dans la poitrine, des fourmillements dans les membres.

L'on ne peut, d'ailleurs, mieux faire que de se ranger à l'opinion émise par le prof. Arnozan : « Médicament d'action incertaine, on ne recourt généralement à la

spartéine qu'après l'échec des autres médicaments cardiaques, c'est-à-dire dans des cas dont la signification pathogénique est obscure. C'est un remède dont l'étude est à refaire et sur lequel on ne peut actuellement se prononcer.

B. — CONVALLARIA MAIALIS.

Les préparations de muguet (*Convallaria maialis*), pas plus que la spartéine, ne peuvent disputer à la digitale la place prépondérante qu'elle occupe, dans le traitement des affections du cœur.

Dès 1580, Mathiole avait signalé l'action calmante de la fleur du muguet sur les battements du cœur, et depuis longtemps, les paysans de la Russie et de l'Allemagne du Nord ont recours aux préparations fraîches de cette plante pour guérir l'hydropisie.

G. Sée et ses élèves, Bochefontaine et Hardy, ont été, il y a un quart de siècle, les premiers à signaler les propriétés pharmacodynamiques du muguet et d'un de ses principes actifs, la convallamarine.

Et cependant, Peter, dans son traité « Clinique et pratique des maladies du cœur (Paris 1883, p. 571), déclarait textuellement ceci : « Pour le muguet et ses préparations, ce que j'en veux dire, c'est qu'il agit simplement comme diurétique et ne paraît pas devoir réaliser les promesses qu'on a faites en son nom, à propos des maladies du cœur ; au moins, si j'en crois mon expérience. »

C. — ADONIS VERNALIS.

Les espérances fondées sur un autre médicament cardiaque, l'adonis vernalis et son principe actif, l'adonidine se sont effondrées en grande partie devant le contrôle impartial de la clinique.

Employée depuis un temps immémorial comme remède populaire dans le traitement de certaines affections cardiaques, l'adonis vernalis ne se trouve mentionnée dans les traités de pharmacologie que dans le dernier quart du siècle précédent.

Le Dr Bubnow a publié en langue russe la première étude d'une certaine importance, consacrée à ce médicament (1).

Quelque temps après, V. Cervello (2) isolait des feuilles de l'adonis vernalis un glucoside, l'adonidine, seul principe actif de la plante. Il concluait à des effets pharmacodynamiques identiques de ceux de l'adonidine et de la digitaline.

En dehors des noms de Lublinski, de Lenhar, parmi les auteurs qui se sont occupés de ce médicament, on ne trouve guère à citer que ceux de Lesage (3), de Huchard (4), de Durand, de Lille.

(1) (*Sur l'action physiologique et thérapeutique de l'adonis vernalis*, St-Petersbourg, 1880.)

(2) (*Archiv für experiment. Pathologie und Pharmak.*, 1882, t. XV, p. 235.)

(3) (*Société de Biologie*, 1884.)

(4) (*Société de Thérapeutique*, 23 décembre 1885.)

Et l'on peut conclure. A côté de quelques effets toni-cardiaques et diurétiques assez remarquables, l'on constate que les préparations d'adonis et en particulier l'adonidine exercent sur le tube digestif une irritation qui se traduit très vite par des nausées, des vomissements, de la diarrhée. La persistance, d'ailleurs, de ces effets secondaires nécessite l'interruption du traitement.

#### D. — STROPHANTHUS.

Les cliniciens et les thérapeutes ont-ils été plus heureux avec les préparations de strophanthus ?

Introduit depuis un quart de siècle dans la pratique médicale, on n'est pas encore fixé sur la valeur exacte de ce médicament.

On avait cru trouver dans son principe actif, la *strophanthine*, le meilleur des médicaments toni-cardiaques, ayant sur la digitale l'avantage appréciable de ne pas exposer les malades aux accidents d'accumulation.

Depuis environ trois ans, à la suite d'une communication du Dr Fraenkel, au 23<sup>e</sup> Congrès allemand de médecine interne, on a même prétendu que les injections veineuses de strophanthine constituaient une médication supérieure à toute autre, pour remédier à l'insuffisance cardiaque aigue, revêtant les allures graves qu'on lui trouve à la période d'asystolie.

Il a fallu, malheureusement en revenir.

Ce mode d'administration, *d'une pratique délicate*, est particulièrement apte à provoquer des accidents graves ; il compte déjà, à son passif, plusieurs cas de mort subite.

En résumé, la conclusion qui s'impose est que *l'on n'a point, jusqu'ici à opposer à la digitale, un médicament capable de la supplanter et de la détrôner dans son action sur le cœur et les vaisseaux.*

---

### De l'utilité d'une préparation de digitale fraîche.

---

Des développements qui précèdent on est en droit de conclure que lorsqu'il employait une préparation galénique de digitale, le médecin, jusqu'à nos jours, ne pouvait être sûr du résultat qu'il était à même d'en attendre, par suite du défaut de constance en valeur thérapeutique des feuilles de digitale qu'on mettait à sa disposition.

Bien plus, la récolte de 1907 n'a pas donné de digitaline cristallisée et au mois de juillet 1908, l'on ne trouvait plus de ce glucoside dans le commerce.

D'ailleurs, la plante très active est accaparée pour la préparation de la digitaline ; celle que l'on trouve dans les pharmacies est généralement, de qualité inférieure et pauvre en principes actifs et diurétiques.

L'industrie pharmaceutique pourtant s'est préoccupée de fournir aux médecins des préparations de digitale, satisfaisant à cette triple condition :

- 1° *Dosage rigoureux de l'activité physiologique.*
- 2° *Grande stabilité.*
- 3° *Contenir tous les principes médicamenteux utiles que recèlent les feuilles de digitale.*

En Allemagne, on trouve, dans le commerce, des feuilles de digitale, titrées avec soin et vendues sous une enveloppe qui porte l'indication du titre (en unités qui représentent, chacune, la quantité de substance médicamenteuse nécessaire pour arrêter, en l'espace de 15 à 20 minutes le cœur d'une grenouille du poids de 30 à 40 gr.), et l'âge de la préparation.

Egalement, il existe des dialysatums, débarrassés en majeure partie des substances colloïdes qui concourent largement à l'altération des préparations de digitale.

Tout dernièrement, dans le service de Krehl, en Allemagne, on s'est servi d'une préparation de digitale, répondant aux desiderata énoncés plus haut, et connue sous le nom de *digipuratum* (*extractum digitalis depuratum*).

Les essais thérapeutiques ont porté sur une quarantaine de cas d'insuffisance cardiaque grave, la plupart symptomatiques d'une lésion organique du cœur.

On peut, dans ces quelques mots, résumer les résultats de ces essais :

C'est en débutant par une dose relativement élevée de l'extrait employé, que l'on obtient d'une façon constante et rapide les effets de la digitale qui, objectivement, se traduisent à la fois par une augmentation de la diurèse,

par le ralentissement et la régularisation du pouls, par une amplitude plus grande des pulsations, par la disparition des œdèmes et des stases vasculaires.

Il a suffi ensuite, pour maintenir ces résultats, de continuer l'administration du remède à doses plus faibles. Par fortes doses quotidiennes initiales, il faut entendre 0 gr. 40 d'extrait, correspondant à une dose sensiblement équivalente (0 gr. 3) de poudre de feuilles de digitale des Vosges.

La préparation dont il est question ci-dessus offre deux inconvénients, qui sont, d'une part, une saveur désagréable, rappelant celle du savon ; d'autre part la forme sous laquelle elle est habituellement présentée et qui est celle de tablettes ou comprimés, contenant 0 gr. 1 de principe chaque.

Or, de l'aveu du Dr Muller, chez les malades à estomac délicat, l'usage de ces comprimés occasionne facilement des troubles digestifs. De plus, leur emploi se prête mal à l'administration de petites doses.

En France, avons-nous trouvé mieux et meilleur ? La préparation de suc frais de digitale qui, nous le disons de suite, *a été faite, non pour remplacer la digitaline*, est un produit présentant toutes les propriétés de la digitale, principalement son action diurétique, et elle répond aux desiderata énoncés plus haut, c'est-à-dire :

1. *Dosage rigoureux de la préparation.*
2. *Stabilité.*
3. *Présence de tous les principes médicamenteux que réccèle la plante-mère.*

#### MODE DE PRÉPARATION.

Voici la technique imaginée et préconisée par le  
D<sup>r</sup> Houdas, préparateur à l'Ecole de Pharmacie, de  
Paris :

On pile la digitale fraîche et on exprime le suc : on  
dose alors sur un kilog. de liquide la proportion de digi-  
taline qu'il renferme.

Si la quantité de glucoside est inférieure à celle que  
l'on a admise au début, on concentre par congélation.

85 gr. de ce suc sont additionnés de 15 gr. d'alcool pour  
assurer la conservation sans précipiter les albuminoïdes.

Cette proportion d'alcool correspond sensiblement au  
poids des matières insolubles contenues dans la digitale  
(cellulose, chlorophylle, etc.).

La proportion est la suivante : 27 gouttes de suc de  
digitale fraîche pèsent 1 gramme et correspondent à  
1 gramme de feuilles fraîches de digitale.

Les analyses chimiques ont démontré que la feuille  
fraîche de digitale contient 85 0/0 d'eau et de principes  
solubles et 15 0/0 de cellulose, chlorophylle et substances  
insolubles.

La partie soluble renferme les digitaline, digitaléine,  
principes albuminoïdes, etc.

Le titrage en digitaline se fait sur une venue en opér-  
ant sur un kilog. de suc.

Si le dosage a montré que le produit contient la proportion de glucoside adoptée comme type, on ajoute à 85 gr. de suc, 15 gr. d'alcool, 1 kilog. de la solution correspond à 1 kilog. de feuilles fraîches.

La proportion d'alcool employé est suffisante pour assurer la conservation du produit et insuffisante pour précipiter les albuminoïdes.

D'autre part, si le liquide renferme une quantité de glucoside inférieure à celle du type, on le concentre en enlevant une proportion d'eau déterminée, par congélation.

On attache, à l'heure qu'il est, une grande importance au dosage physiologique de la digitale.

Mais il nous faut dire que ce dosage peut bien donner des indications sur les propositions de glucosides contenus dans la plante, en opérant par comparaison, avec une liqueur titrée de digitaline, mais il n'en donne aucune au point de vue diurétique.

La digitaline, pas plus que la digitale, ne fait uriner l'homme sain.

La diurèse ne se produira que chez le malade.

Soit dit incidemment, Lhotak von Lhota, dans un travail récent, a soutenu que l'effet diurétique des médicaments du groupe digitale était attribuable à une action directe, exercée sur les nerfs périphériques qui régissent la fonction sécrétoire des reins.

Il est, d'ailleurs de moins en moins prouvé que la diurèse soit due à la digitaline.

Dans un récent travail du D<sup>r</sup> Chevalier, il est dit que la digitaline est diurétique à dose infinitésimale et l'auteur se croit en droit de conclure que la macération de feuille de digitale fait uriner parce qu'elle contient des traces de ce glucoside.

Or, la macération de feuilles de digitale est diurétique.

L'infusion l'est moins.

La décoction n'en l'est plus.

La digitaline existe cependant dans ces trois préparations et il y en aurait peut-être plus dans la décoction que dans la macération.

Bien plus, la macération filtrée diurétique, perd cette propriété après ébullition. Elle contient pourtant toujours la même proportion de glucoside.

Or, ou la digitale contient un produit volatil diurétique, ou elle renferme un principe, probablement une toxine, coagulable par la chaleur.

La première hypothèse n'est guère admissible, car on devrait trouver ce produit volatil dans la teinture de digitale et cette préparation n'est pas diurétique.

La seconde hypothèse serait probablement seule exacte.

L'alcool a agi dans la teinture de la même façon que

la chaleur dans la décoction ; il a coagulé les substances albuminoïdes contenues dans la plante et en particulier la toxine.

En résumé la digitale renferme un principe diurétique particulier, voisin des toxines, agissant par lui-même ou concurremment avec les digitalines.

Dans la préparation du suc frais, ce principe diurétique existe intact, car la proportion d'alcool dans la préparation est insuffisante pour le coaguler.

On s'est efforcé de conserver intactes toutes les propriétés de la bonne digitale et de mettre dans les mains du médecin un produit toujours identique. Car, préparée avec des feuilles fraîches de digitale, aussi fraîches que possible, de provenance déterminée, triées avec soin, elle est d'une activité reconnue expérimentalement.

Traitée à basse température, à l'abri de l'air et par des procédés purement mécaniques, nous insistons sur ce point, la conservation est assurée par des procédés qui ne peuvent en rien modifier sa composition et son action physiologique

Un gramme correspond à un gramme de digitale fraîche, dont la valeur pharmacodynamique a été minutieusement contrôlée.

---

### Conclusions.

---

La digitale occupe incontestablement le premier rang, dans le groupe des médicaments cardiaques.

Aucun des succédanés qu'on a proposé de lui substituer au cours du dernier quart de siècle, sous prétexte qu'ils offraient les mêmes avantages, sans avoir les mêmes inconvénients, n'a pu se maintenir en concurrence avec elle.

Des divers principes actifs, isolés des feuilles de digitale, il n'en est pas un qui soit susceptible de produire des effets thérapeutiques *entièrement* comparables à ceux qu'on peut obtenir avec la plante mère.

Corrélativement, des cliniciens de plus en plus nombreux ont élevé la voix, dans ces derniers temps, en faveur de la préférence à donner aux bonnes préparations galéniques de digitale, l'emploi de certains des principes actifs susdits et notamment de la digitaline cristallisée devant être réservé à des circonstances exceptionnelles.

Or, les préparations galéniques de digitale, qui figu-

rent au Codex : décoctions, macérations, infusions teintures, sont toutes d'un emploi très aléatoire en thérapeutique, du fait de leur instabilité, de leur richesse variable en principes actifs, et de la facilité avec laquelle elles donnent lieu à des accidents d'intolérance.

Le suc frais, préparée avec des feuilles fraîches de digitale, de provenance déterminée, titrée avec soin et obtenue à basse température, à l'abri de l'air, par des procédés purement mécaniques, satisfait à cette triple condition :

- a) *Dosage rigoureux de l'activité physiologique.*
- b) *Grande stabilité.*
- c) *Présence de tous les principes médicamenteux utiles que réèle la plante.*

De plus, il offre certains avantages secondaires qui ne sont pas à dédaigner.

Il se prête très bien au fractionnement des doses, ce qui permet au médecin de graduer à volonté les effets du médicament.

Il est remarquable par l'intensité de son action diurétique.

Enfin, il réduit au minimum les risques d'intolérance et les dangers d'intoxication.

On peut donc considérer le *suc frais de digitale* comme

un médicament qui réalise les conditions exigibles d'une bonne préparation galénique de cette plante.

---

Vu bon à imprimer :

*Le Président de la thèse,*  
A. GILBERT

Vu : *Le Doyen,*  
D<sup>r</sup> LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,*  
L. LIARD.

## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I. *Insuffisance mitrale.*

B..., facteur, à Asnelles, est atteint d'insuffisance mitrale d'origine rhumatismale grave. En 1907, en janvier, le malade est extrêmement déprimé, avec congestion aux bases, congestion hépatique, insuffisance rénale et légère albuminurie, intolérance gastrique, ne vivant plus qu'au régime lacté exclusif. Il est dans la nécessité de cesser tout service, devant se faire remplacer journellement... *A ce moment, il prenait depuis deux mois* de la digitaline Nativelle.

Sur mes conseils, il prend 15 gouttes, par jour, de *suc de digitale fraîche*, pendant vingt jours consécutifs.

Au bout de quinze jours, il peut faire son service régulièrement, et par tous les temps, marchant dans les marais, et les routes vicinales creuses, remplies d'eau.

*L'essoufflement a disparu.* Plus de toux. Urines abondantes. Les forces reviennent avec l'appétit.

Pendant trois mois, il a suivi ce régime: 15 gouttes pendant vingt jours. *La compensation cardiaque est parfaite.* Il se remet à manger, et en juillet, il est, en apparence, complètement guéri.

Cette observation est d'autant plus intéressante, que le *suc de digitale fraîche*, à doses relativement faibles, infimes, a donné un succès inespéré, là où la digitaline Nativelle avait échoué.

Actuellement, le malade est toujours vigoureux et alerte. Il ne prend plus que 10 gouttes de *suc de digitale fraîche* pendant cinq jours par mois.

OBSERVATION II. *Insuffisance mitrale.*

X..., femme de 50 ans environ, insuffisance mitrale d'origine rhumatismale, datant d'une vingtaine d'années. Présente à l'heure qu'il est: œdème, dyspnée considérables. A la suite de l'administration, pendant trois jours de suite, de XXX gouttes de suc frais de digitale, il présente une amélioration considérable; disparition des œdèmes et respiration voisine de la normale. Il est à remarquer que cette malade avait pris, précédemment de la *digitaline*.

OBSERVATION III. *Insuffisance tricuspidiennne.*

Y..., femme de 30 ans, insuffisance tricuspidiennne. Gros foie cardiaque. Ascite (péritonite probablement tuberculeuse).

On commence d'abord par la purger et l'administration de la pandigitale se fait de la façon suivante:

Le premier jour, 40 gouttes,

Le deuxième jour, 30 gouttes.

Le troisième jour, 20 gouttes.

Les battements cardiaques dont se plaignait beaucoup la malade ont notablement disparu.

OBSERVATION IV. *Endocardite rhumatismale.*

Nous avons affaire ici à un enfant de 7 ans, chez lequel nous avons constaté une endocardite rhumatismale. Le pouls très rapide bat entre 160 et 170.

Nous lui administrons 5 gouttes trois fois dans les vingt-quatre heures, soit, en tout 15 gouttes,

Le pouls tombe à 140,

OBSERVATION VI. *Myocardite scléreuse avec asystolie.*

Ernest F..., 50 ans, entre dans le service du Dr Petit (Hôtel-Dieu), le 5 décembre 1908, pour une myocardite scléreuse avec asystolie (œdème des membres inférieurs et congestion passive des deux bases pulmonaires. Dyspnée persistante et excessivement pénible). Le traitement habituel par la digitale cristallisée au 1/1000 est institué. L'ingestion de la digitale est suivie deux heures environ après, de sensation de crampes dans la région épigastrique et de barre transversale à la base du thorax.

Vingt-quatre heures après la troisième prise (15 gouttes pendant trois jours), survient un vomissement alimentaire abondant.

Quinze jours après, les phénomènes asystoliques qui s'étaient atténués, réapparaissent. On administre le suc de digitale fraîche, qui ne provoque ni douleur gastrique, ni vomissement. La dose était la suivante: 30 gouttes le premier jour, et 20 gouttes les jours suivants pendant cinq jours. Le malade sort le 27 décembre

Lors d'un deuxième séjour à l'hôpital (7 janvier 1909), on administre le suc de digitale fraîche, qui est encore très bien supporté. Le malade, d'ailleurs, le réclame lui-même.

OBSERVATION VIII. *Asystolie aiguë.*

X..., charretier, 45 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 1<sup>er</sup> avril 1909. Il présente un aspect caractéristique. La face est pâle, couverte de sueurs, les lèvres et les oreilles sont bleuâtres; les mains sont tuméfiées, froides et les doigts sont cyanosés; le pouls est petit, irrégulier, arythmique; l'œdème a envahi les pieds, les jambes; il remonte jusqu'aux parties génitales

et au ventre; la respiration haletante, anxieuse, est entremêlée de terribles accès de suffocation. Depuis plusieurs semaines, X... dit qu'il n'a pas couché dans son lit.

Les urines sont rares et l'auscultation du cœur négative. On constate aux bases pulmonaires, une pluie de râles.

Bref, X... présente, dans toute sa netteté, le syndrome de l'asystolie aiguë.

Après lui avoir administré, alternativement, toutes les heures, une tasse de lait et une tasse d'une solution de lactose, nous lui prescrivons 30 gouttes de suc de digitale fraîche pendant la première journée, suivies de 20 gouttes pendant les quatre jours suivants.

Au bout de ce laps de temps, les urines qui étaient à peine de 200 grammes par jour avant cet essai, atteignent, 1, 2 et 4 litres.

Les œdèmes ont disparu, l'oppression s'est amendée et les battements se sont un peu régularisés.

Et chose que le malade apprécie, il a pu se coucher et dormir dans son lit.

OBSERVATION IX. *Hypertrophie de croissance; palpitations et accès de lipothymie.*

Jean M..., habitant chez ses parents, boulevard Port-Royal, Paris.

Ce garçon de bonne famille, très doux, à l'allure lente et enfantine. Il s'est élevé très simplement et comme tous les enfants, jusqu'à l'approche de la puberté. Son enfance n'a été marquée d'aucune maladie autre que la rougeole, pas de rhumatisme. Petit, assez gras, vigoureux et très agile, il se mit vers 14 ans à grandir démesurément et, en quatorze mois, à gagner une telle dimension, qu'à 15 ans, il est déjà

élevé comme un adulte, ayant plus de 1 m. 69. Mais il est d'une maigreur et d'une faiblesse, qui lui donnent un aspect languissant ; son caractère s'est modifié complètement, il est devenu triste, silencieux, recherchant la solitude, le silence, ne pouvant ni travailler, ni fixer son esprit. Il cesse l'école, et malgré les soins de ses parents, très sains, qui ne le quittent pas, d'une sœur aînée, fort belle fille solide et bien portante, qui n'a subi aucun des accidents habituels de la puberté, il continue à maigrir, à se nourrir à peine, et donne à sa famille de telles craintes que, sur les conseils du médecin, on lui fait passer dix mois sur 12 au bord de la mer, où il retrouve un peu d'appétit.

Je vois ce garçon vers le mois de juillet 1908, consulté par les parents effrayés de sa maigreur, du retard de son développement cérébral et du traitement quasi nul du médecin habituel. A l'examen approfondi, on constate un organisme sans trace d'adipose, des muscles à peine indiqués, des poumons petits, mais sans lésions, avec un cœur énorme, dilaté au maximum, sans lésions des orifices, mais dont les battements de la pointe ont leur maximum presque à la hauteur de l'ombilic.

Questionné, il avoue, au moindre effort, des battements de cœur, violents et répétés, qui l'obligent à se coucher, et vont jusqu'à la lipothymie. Il ne peut jouer comme les autres, n'a jamais faim, ne peut digérer les aliments carnés, n'a aucun désir de remuer ou de s'instruire.

Un régime sévère est prescrit pour une alimentation forcée, mais sage, une hygiène mieux comprise, la vie au grand air, et des marches quotidiennes ?

On administre d'abord 6 gouttes de suc de digitale fraîche, en deux fois ; comme elles sont bien supportées, et semblent ranimer l'appétit, on augmente la dose jusqu'à 16 par

jour en deux fois. Au bout d'un mois de traitement interrompu par une semaine de repos médical, l'enfant a augmenté de poids, il mange à peu près bien, sent plus de forces, et se plaint beaucoup moins des palpitations. Il continue le traitement de suc, plusieurs mois, pendant 15 jours sur 30, et je le retrouve à Paris, dans le courant de janvier, presque méconnaissable d'aspect extérieur, engraisé, réveillé, suivant des études qui l'intéressent. Encore quelques palpitations, mais rares; le cœur bat moins fort et moins bas et il semble se rapprocher de dimensions normales. Plus d'évanouissements.

Depuis, tout traitement a été cessé et tout fait espérer que la guérison est définitive.

OBSERVATION X. *Maladie de Basedow. Palpitations.*  
*Hypertrophie cardiaque.*

Femme de 56 ans, multipare, milieu aisé, système nerveux très développé. Rien de spécial dans l'enfance et pendant la jeunesse, réglée à 16 ans, sans complication.

Première atteinte, vers 1902, exophtalmie, goître léger, palpitations fréquentes avec pseudo-angine de poitrine.

Elle est soignée plusieurs années pour dyspepsie avec cardiopathie sans lésion. Le traitement n'apporte aucun soulagement.

Plus tard, le bromure de potassium agit sur l'état général nerveux, mais les palpitations sont de plus en plus nombreuses et violentes, l'amaigrissement fait perdre plus du tiers du poids habituel, qui tombe au-dessous de 100 livres, vers la quatrième année de la maladie. A cette époque, la spartéine amène une amélioration du côté des palpitations et des accidents nerveux; mais l'amaigrissement augmente

avec l'athrepsie et l'anémie profonde. Les préparations de digitale et de digitaline Nativelle sont difficilement supportées; et ne peuvent enrayer la dépression de la circulation périphérique, ni les œdèmes des membres inférieurs. Rien du côté du filtre rénal.

A ce moment, nous administrons le suc de digitale fraîche.

Mme K... était dans une situation précaire. Poids:48 kilos. Pouls filiforme, irrégulier; soubresauts. Cœur dilaté, sans lésion valvulaire, aorte dilatée, donnant des poussées d'angor pectoris. Appétit nul, même, dégoût pour le lait.

Accidents de spasmes laryngés assez fréquents.

Le suc est administré à raison de 10 gouttes, 5 le matin et 5 le soir, très prudemment, dans un peu d'eau sucrée et à jeun, à l'exclusion de toute autre traitement, même du bromure.

Régime purement végétarien, sorties chaque jour, marches à pied avec entraînement. Au bout de dix jours, cessation des gouttes, l'appétit revient, les palpitations, encore nombreuses, tendent à diminuer chaque jour.

La malade reste une semaine au repos, puis reprend une nouvelle série de 10 jours, à raison de 10 gouttes le premier jour de reprise, en deux doses, puis 12, puis 14, puis 16, et en augmentant de 2 gouttes chaque jour jusqu'à 20 gouttes seulement, avec arrêt à cette dose, pendant une semaine.

L'amélioration continue, le poids augmente, et la malade va passer quelques semaines à la campagne, en montagne; elle promet de suivre son traitement.

A son retour, le mauvais temps n'ayant pas permis la vie au grand air, et le traitement n'ayant pas été suivi régulièrement, l'état général est plus mauvais et la dose de suc est portée à 30 gouttes, admirablement supportées toute une sé-

maine, et qui régularisent les mouvements cardiaques, font disparaître les œdèmes, les spasmes, rétablissent l'appétit et les fonctions digestives.

Un mois après, Mme K... avait vu augmenter son poids de 4 kilos, ses forces revenaient rapidement, et elle pouvait faire des marches continues, sans fatigue.

Depuis, elle s'est fixée dans une propriété du Sud de la France, située sur une altitude, elle continue l'administration du suc de digitale fraîche, mais en espaçant de plus en plus, les symptômes douloureux de dyspepsie et de palpitations ne se présentent plus que rarement et tendent à disparaître.

---

BIBLIOGRAPHIE

---

- X. ARNOZAN. *Précis de Thérapeutique*, Paris 1907.
- BURNOW. Sur l'action physiologique et thérapeutique de l'adonis vernalis (en langue russe). Saint-Petersbourg 1880.
- V. CERVELLO. Ueber den wirksamen Bestandtheil der Adonis vernalis. *Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie*, 1882, T. XV, p. 235.
- M. CLOETTA. Einfluss der chronischen Digitalisbehandlung auf das normale und pathologische Herz. *Therapie der Gegenwart*, 1908, n° 10.
- EICHHORST. Indikationen und Methodik der Digitalisanwendung. *Deutsche medicin. Wochenschrift*, 1905, n° 2, p. 49.
- G. ETIENNE. Recherches comparatives de la plus petite dose mortelle des divers dérivés et préparations de la digitale. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1908.
- FOCKE. Näheres über die Wertbestimmung der Digitalisblätter und über das Verhältnis des Wertes zum Digitoxingehalt *Archiv für Pharmazie*, 1903, T. CXL, p. 669.
- Weiteres zur physiologischen Prüfung der Digitalisblätter *Eodem loco*, 1907, T. CXLV, p. 646.
- A. FRAENKEL. Vergleichende Untersuchungen ueber die kumulative Wirkung der Digitaliskörper. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1903, T. LI, fasc. 1.
- Ueber die cumulativwirkung der Digitaliskörper. *Therapie der gegenwart*, 1902, n° 7.
- Digitaliswirkung am gesunden Menschen. *Münchener medicin, Wochenschrift*, 1905, n° 35.

- R. GOETTLIEB und R. MAGNUS. Digitalis und Herzarbeit. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1903, T. LI, fasc. 1, p. 84.
- Ueber Diurèse. *Eodem loco*, 1901. T. XLV, p. 223.
- W. HIS. Moderne Herzmittel. *Therapie der Gegenwart*, 1908, n° 10.
- HOEPFFNER. Extractum Digitalis depuratum *Münchener medizin. Wochenschrift*, 1908, n° 34.
- HUCHARD. Un nouveau médicament cardiaque : l'adonis vernalis et l'adonidine. *Société de thérapeutique*, 23 décembre 1885.
- D. JONESCU et O. LOEWI. Ueber eine spezifische Nierenwirkung der Digitaliskoerper. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1908, T. LIX, p. 71.
- KOCHMANN. Beitrag zur Wirkung einiger Körper der Digitalisgruppe auf den N. vagus. *Archives internationales de Pharmacodynamique*, 1906, T. XVI, p. 221.
- LESAGE. Note sur l'action physiologique de l'adonis vernalis. *Société de Biologie*, 1884.
- LBOTAK VON LHOA. Untersuchungen ueber die vaguslähmende Wirkung der Digitaliskoerper. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1908, T. LVIII, p. 350.
- MENDEL. Die intravenöse Strophanthintherapie.
- *Therapie der Gegenwart*, 1907, p. 447.
- G. POUCHET. Leçons de pharmacodynamie et de matière médicale. *Quatrième Série*. Paris 1904.
- F. SCHAEFFER. Ueber kumulative Nebenwirkungen bei der Digitalistherapie mit Infus und Pulvern. *Inaugural-Dissertation*. Strassbourg, 1907.
- ZIEGENBEIN. Zur Werthbestimmung der Digitalisblätter. *Archiv für Pharmazie*, 1902, T. CXL, p. 454.



